



ОСОБЕННОСТИ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРИ РАЗВИТИИ ГЕМОРРАГИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ У ПАЦИЕНТОВ С УРОЛИТИАЗОМ

Красноярский государственный медицинский университет

им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, г. Красноярск,

Российская Федерация

Цель. Выявить особенности эндотелиальной дисфункции при развитии геморрагических осложнений в послеоперационном периоде у пациентов с уролитиазом.

Материал и методы. Проведено исследование 174 пациентов с мочекаменной болезнью. Пациенты были разделены на две клинические группы: I группа – 93 пациента с неосложненным течением послеоперационного периода; II группа – 81 пациент, у которых развились геморрагические осложнения. В предоперационном периоде и на 3-и сутки после операции проводили оценку экспрессии CD38 и CD31 на лимфоцитах; подсчет количества мембран-высвобожденных микрочастиц, а также оценивали блеббинг лимфоцитов периферической крови.

Результаты. В предоперационном периоде было зарегистрировано увеличение экспрессии лимфоцитами CD38 и CD31, более выраженное во II клинической группе. У пациентов I клинической группы количество лимфоцитов в состоянии начального и терминального блеббинга было в пределах средних значений группы контроля. Во II клинической группе отмечалось значимое увеличение данных показателей. Количество свободных микрочастиц лимфоцитарного происхождения в периферической крови пациентов было статистически увеличено во II клинической группе и составляло 874 [643; 1095]. При анализе данных, полученных в послеоперационном периоде, было выявлено статистически значимое повышение экспрессии лимфоцитами CD38 и CD31, преобладающее во II клинической группе, количество лимфоцитов в состоянии начального блеббинга было увеличено (7,61 и 9,26 соответственно). Показатель блеббингирующих лимфоцитов в терминальном состоянии был увеличен в обеих клинических группах (8,55 и 19,17 соответственно).

Заключение. Таким образом, у пациентов с уролитиазом в послеоперационном периоде развивается эндотелиальная недостаточность. Однако, при развитии геморрагических осложнений механизм и выраженность межклеточной коммуникации в патогенезе формирования дисфункции эндотелия существенно отличаются, что необходимо учитывать при проведении оперативного пособия и назначении гемостатической терапии в раннем послеоперационном периоде.

Ключевые слова: уролитиаз, геморрагические осложнения, эндотелиальная дисфункция, блеббинг, мембран-высвобожденные микрочастицы

Objective. To identify features of the endothelial dysfunction in the development of postoperative hemorrhagic complications in patients with urolithiasis.

Methods. A study of patients (n=174) with urolithiasis was conducted. Patients were divided into two clinical groups: group I – 93 patients, with an uncomplicated postoperative course; group II – 81 patients with the developed hemorrhagic complications. In the preoperative period and 3 days after the operation, the expression of CD38 and CD31 on lymphocytes was evaluated; counting the number of membranes of released microparticles, and also estimating blebbing of peripheral blood lymphocytes.

Results. In the preoperative period, an increase in expression of CD 38 and CD 31 lymphocytes was recorded, it was more pronounced in the II clinical group. In patients of clinical group I, the number of lymphocytes in the initial and terminal blebbing state was within the mean values of the control group. In clinical group II, there was a significant increase in these indicators. The number of free lymphocyte-derived microparticles in the peripheral blood of patients was statistically increased in clinical group II and was 874 [643; 1095]. Analyzing the data obtained in the postoperative period, a statistically significant increase in expression of CD 38 and CD 31 lymphocytes prevailing in the II clinical group was revealed, the number of lymphocytes with an initial blebbing state was increased (7.61 and 9.26, respectively). The end-state blebbing lymphocyte score was increased in both clinical groups (8.55 and 19.17, respectively).

Conclusion. Thus, the endothelial insufficiency develops in patients with urolithiasis in the postoperative period. However, in the development of hemorrhagic complications, the mechanism and expression of intercellular communication in the pathogenesis of endothelium dysfunction formation is considered to be significantly different, which should be taken into account in the course of operative treatment and administration of hemostatic therapy in the early postoperative period.

Keywords: urolithiasis, hemorrhagic complications, endothelial dysfunction, blebbing, membranes released microparticles

**Научная новизна статьи**

Впервые изучены особенности развития эндотелиальной дисфункции при развитии геморрагических осложнений в раннем послеоперационном периоде у пациентов с уролитиазом. Установлено, что в послеоперационном периоде происходит повышение экспрессии лимфоцитами CD38 и CD31, возрастает количество лимфоцитов в терминальном состоянии и свободных микрочастиц лимфоцитарного происхождения в периферической крови, данные изменения преобладают в группе пациентов с геморрагическими осложнениями.

What this paper adds

For the first time, the features of endothelial dysfunction development in the growth of hemorrhagic complications in patients with urolithiasis have been studied in the early postoperative period. It has been found that in the postoperative period the expression of lymphocytes CD38 and CD31 increases, the number of lymphocytes in the terminal state and free microparticles of lymphocytic origin in peripheral blood elevates, these changes predominate in the group of patients with hemorrhagic complications.

Введение

Актуальность проблемы изучения мочекаменной болезни (МКБ) обусловлена распространенностью заболевания в мире и тем фактом, что чаще встречается у лиц трудоспособного возраста от 40 до 50 лет [1, 2, 3].

Несмотря на стремительное развитие хирургических технологий лечения МКБ частота послеоперационных осложнений по-прежнему значительная, и по данным литературы в зависимости от метода операции и подходов к оценке тяжести осложнений колеблется в пределах 10-25% [4, 5]. Наибольшую угрозу для жизни пациентов представляют геморрагические осложнения, сопровождающие как перкутанные, так и дистанционные методы оперативного лечения. Развитие геморрагических осложнений проявляется в форме макрогематурии или внутри- или околопочечной гематомы. После эндоскопических вмешательств гематурия по нефростоме или при самостоятельном мочеиспускании наблюдается в 2-4,8% случаев, в том числе 0,7-1,4% пациентов требуется переливание компонентов крови (IIIa — степень тяжести послеоперационных осложнений согласно усовершенствованной классификации Clavien-Dindo) [6, 7].

Течение патологического процесса находит отражение в изменениях состояния эндотелия сосудистой стенки, обусловлен данный процесс дисрегуляцией систем, поддерживающих гомеостаз, и, в частности, деструктивными эффектами цитокинов и других медиаторов. В оценке дисфункции эндотелия особое внимание уделяется изучению следующих маркеров: феномена блеббинга плазматической мембраны лимфоцитов, наличия мембран-высвобожденных микрочастиц в периферической крови и экспрессии клетками крови и эндотелиоцитами различных рецепторов [8].

Блеббинг плазматической мембраны лимфоцита является динамичным процессом, обусловленным взаимодействием между белками цитоскелета и мембраной. Нарушение взаимодействий цитоскелета, окислительные процессы белковых групп мембран клеток и изменение активности протеаз приводят к изменению энергетического и ионного гомеостаза плазматической мембраны клетки, что проявляется в виде ее пузырения [9, 10, 11]. В ходе терминального блеббинга происходит высвобождение свободных микрочастиц, имеющих прокоагулянтную и антигенную активность, что приводит к инициированию развития эндотелиальной дисфункции и повреждению сосудистой стенки [12, 13, 14]. Поэтому актуальным является изучение патофизиологических процессов, и в частности эндотелиальной дисфункции, у пациентов с осложненным течением послеоперационного периода при уролитиазе.

Цель. Выявить особенности эндотелиальной дисфункции при развитии геморрагических осложнений в послеоперационном периоде у пациентов с уролитиазом.

Материал и методы

В исследование вошли 174 пациента с мочекаменной болезнью, у которых были проведены оперативные вмешательства в урологическом отделении Клинической больницы «РЖД-Медицина» города Красноярск в период с 2015 по 2018 г.

Диагноз был выставлен на основании клинико-инструментальных данных. Дистанционная литотрипсия (ДЛТ) была выполнена 41 пациенту, что составило 23,6%, перкутанная нефролитолапаксия — 40 пациентам (23,0%), перкутанная мини-нефролитолапаксия — 62 пациентам (35,6%), уретероскопия, контакт-

ная литотрипсия была выполнена 31 пациенту (17,8%). Консервативная терапия была назначена с учетом особенностей течения послеоперационного периода и согласно клиническим рекомендациям.

Пациенты были разделены на две клинические группы: I группа — 93 пациента, у которых в послеоперационном периоде не было диагностировано геморрагических осложнений; II группа — 81 пациент, у которых развились геморрагические осложнения различной степени тяжести.

Мужчин было 109 (62,6%), женщин — 65 (37,3%), медиана возраста составила 62,1 года [37,2; 74,3]. Группы были сопоставимы по полу и возрасту.

Контрольную группу составили 20 практически здоровых лиц, сопоставимых с исследуемыми группами по возрастному и половому составу.

В предоперационном периоде и на 3-и сутки после операции проводили блеббинг-лимфоцитов периферической крови и оценку экспрессии CD38 и CD31 на лимфоцитах, подсчет количества мембран — высвобожденных микрочастиц.

Оценка блеббинга лимфоцитов выполнена на базе НИИ молекулярной медицины и патобиохимии Красноярского государственного медицинского университета им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого. Выделение лимфоцитов осуществлялось по стандартному протоколу при центрифугировании гепаринизированной крови по градиенту плотности со средой Lympholyte HCL5010 фирмы «Cedarlane Laboratories Limited» (Канада). Фазово-контрастная микроскопия (при увеличении $\times 80$) выполнялась на микроскопе OlympusBX-41, снимки сделаны с помощью камеры OlympusDP72. Оценивали такие показатели, как число лимфоцитов в состоянии начального и терминального блеббинга.

Определение свободных микрочастиц лимфоцитарного происхождения осуществляли следующим образом: выполняли съемки не менее 30 полей зрения. Анализ изображений проводили автоматически с помощью программы ImageJ «National Institutes of Health» (США). Рассчитывали визуализируемое число микрочастиц на 100 визуализированных лимфоцитов. Фенотипирование лимфоцитов проводилось методом непрямой иммунофлюоресценции с помощью мышиных моноклональных антител к молекулам различных CD-рецепторов лимфоцитов. Иммуногистохимический анализ замороженных образцов с античеловеческими CD38, CD31 проводился в ультрафиолете и зеленом фильтре, посчитано число клеток с экспрессией CD38 или CD31 (светящихся в

зеленом свете) к общему числу лимфоцитов, окрашенных DAPI.

Статистика

Описательная статистика представлена в виде медианы (Me) и межквартильного интервала [Q1; Q3]. Так как распределение исследуемых величин отличалось от нормального (тест Шапиро-Уилка), для попарного сравнения групп использовали U-критерий Манна-Уитни. Критический уровень статистической значимости принимали равным 0,05.

Результаты

При оценке показателей экспрессии лимфоцитами CD38 в предоперационном периоде было отмечено, что в I клинической группе данные соответствовали средним показателям группы контроля (14,24 [11,32; 16,54], $p=0,467$). Во II клинической группе было зарегистрировано статистически значимое увеличение экспрессии лимфоцитами CD38 (19,94 [17,35; 22,37], $p<0,001$). Однако, экспрессия лимфоцитами CD31 была увеличена в обеих клинических группах и составила 17,89 [15,35; 21,02], $p<0,001$, и 35,08 [29,21; 41,40], $p<0,001$ соответственно.

При анализе показателей наличия блеббингирующих лимфоцитов в предоперационном периоде было отмечено незначительное увеличение во II клинической группе до 7,34 [5,35; 9,67], $p=0,056$, а в I клинической группе показатель соответствовал средним значениям группы контроля (5,27 [3,81; 7,23], $p=0,543$). Важное значение в развитии эндотелиальной дисфункции имеет терминальный блеббинг плазматической мембраны лимфоцитов, который является необратимым процессом. У пациентов I клинической группы показатель был в пределах средних значений группы контроля и составил 2,67 [1,70; 4,08], $p=0,612$. Однако, во II клинической группе отмечалось значимое увеличение данного показателя (16,09 [13,87; 19,21], $p<0,001$). Подобная тенденция сохранялась в оценке данных суммарного блеббинга плазматической мембраны лимфоцитов.

Количество свободных микрочастиц лимфоцитарного происхождения в периферической крови пациентов было статистически увеличено во II клинической группе и составляло 874 [643; 1095], $p<0,001$, в I клинической группе показатель не отличался от данных контрольной группы. Необходимо отметить наличие прямой зависимости уровня лимфоцитов в состоянии терминального блеббинга и наличия свободных микрочастиц лимфоцитарного происхождения (таблица 1).

Таблица 1

**Показатели эндотелиальной недостаточности у пациентов
с уролитиазом в предоперационном периоде**

Показатели	Контрольная группа	I группа	II группа
Лимфоциты в состоянии начального блеббинга в пересчете на 100 клеток	5,22 [3,45; 6,29]	5,27 [3,81; 7,23] p=0,543	7,34 [5,35; 9,67] p=0,056
Лимфоциты в состоянии терминального блеббинга в пересчете на 100 клеток	3,39 [1,72; 4,44]	2,67 [1,70; 4,08] p=0,612	16,09 [13,87; 19,21] p<0,001
Суммарный блеббинг лимфоцитов в пересчете на 100 клеток	9,25 [6,10; 11,31]	8,25 [6,32; 10,50] p=0,512	21,03 [18,34; 25,65] p<0,001
Циркулирующие микрочастицы лимфоцитарного происхождения в пересчете на 100 лимфоцитов	386 [200; 453]	423 [213; 568] p=0,432	874 [643; 1095] p<0,001
CD38-экспрессирующие лимфоциты, %	12,40 [8,82; 15,07]	14,24 [11,32; 16,54] p=0,467	19,94 [17,35; 22,37] p<0,001
CD31-экспрессирующие лимфоциты, %	8,14 [6,03; 10,22]	17,89 [15,35; 21,02] p<0,001	35,08 [29,21; 41,40] p<0,001

Примечание: p — различие с группой контроля.

При анализе данных, полученных в послеоперационном периоде, было выявлено статистически значимое повышение экспрессии лимфоцитами CD38, преобладающее во II клинической группе (16,28 [9,28; 19,15], p=0,654, и 26,14 [19,66; 31,60], p<0,001, соответственно). Подобная тенденция была отмечена при экспрессии лимфоцитами CD31, со статистически значимым повышением во II клинической группе (26,31 [21,34; 30,68], p<0,001 и 43,29 [31,18; 52,80], p<0,001 соответственно). Это может свидетельствовать о развитии эндотелиальной дисфункции у пациентов с геморрагическими осложнениями в послеоперационном периоде. Однако механизмы развития этого состояния различны. CD31 участвует в адгезии лимфоцитов к сосудистой стенке, приводя к локализованному асептическому воспалению сосудистой стенки. CD38 активирует лимфоциты, усиливая продукцию цитокинов и запускает серию апоптических процессов в эндотелиоците, изменяя кальциевый баланс и разрушение эндотелия сосудов.

В клинических группах количество лимфоцитов в состоянии начального блеббинга было увеличено (7,61 [4,79; 10,59], p=0,536, и 9,26 [8,95; 11,54], p<0,001 соответственно). Также показатель блеббингирующих лимфоцитов в терминальном состоянии был увеличен в обеих клинических группах (8,55 [6,98; 12,04], p<0,001 и 19,17 [12,95; 22,43], p<0,001 соответственно). У пациентов I группы количество лимфоцитов с интактной плазматической мембраной соответствовало показателям контрольной группы, а количество блеббингирующих лимфоцитов было меньше в сравнении с пациентами II

клинической группы. При этом отмечалось значительное увеличение (практически в 6 раз) лимфоцитов, находящихся в терминальном блеббинге у пациентов во II клинической группе. При регистрации показателя наличия циркулирующих микрочастиц наибольшее количество было зафиксировано у пациентов II клинической группы — 1050 [826; 1558] p<0,001. Статистически достоверное увеличение показателя было зарегистрировано в I клинической группе — 796 [663; 852], p<0,001 (таблица 2).

Обсуждение

Терминальный блеббинг плазматической мембраны лимфоцитов и последующее образование свободных микрочастиц лимфоцитарного происхождения играют значимую роль в патогенезе развития эндотелиальной дисфункции [10]. Блеббинг плазматической мембраны можно рассматривать как пусковой механизм активации механизма развития эндотелиальной недостаточности, а свободные микрочастицы, имеющие активизированные рецепторы по отношению к эндотелиальным клеткам, определяют тяжесть этого состояния [8].

Патогенез развития дисфункции эндотелия определяется и другими молекулярными механизмами. Взаимодействие CD38, экспрессируемого лимфоцитами либо свободными микрочастицами лимфоцитарного происхождения, с CD31 запускает процессы, направленные на активацию цитокинов, процессов апоптоза эндотелиоцитов и, как итог, формирование дефекта сосудистой стенки [12].

Таблица 2

Показатели эндотелиальной недостаточности у пациентов с уролитиазом в послеоперационном периоде			
Показатели	Контрольная группа	I группа	II группа
Лимфоциты в состоянии начального блеббинга в пересчете на 100 клеток	5,22 [3,45; 6,29]	7,61 [4,79; 10,59] p=0,536	9,26 [8,95; 11,54] p<0,001
Лимфоциты в состоянии терминального блеббинга в пересчете на 100 клеток	3,39 [1,72; 4,44]	8,55 [6,98; 12,04] p<0,001	19,17 [12,95; 22,43] p<0,001
Суммарный блеббинг лимфоцитов в пересчете на 100 клеток	9,25 [6,10; 11,31]	16,23 [11,84; 22,91] p=0,117	28,24 [20,30; 34,98]
Циркулирующие микрочастицы лимфоцитарного происхождения в пересчете на 100 лимфоцитов	386 [200; 453]	796 [663; 852] p<0,001	1050 [826; 1558] p<0,001
CD38-экспрессирующие лимфоциты, %	12,40 [8,82; 15,07]	16,28 [9,28; 19,15] p=0,654	26,14 [19,66; 31,60] p<0,001
CD31-экспрессирующие лимфоциты, %	8,14 [6,03; 10,22]	26,31 [21,34; 30,68] p<0,001	43,29 [31,18; 52,80] p<0,001

Примечание: p – различие с группой контроля.

Изучение механизмов формирования эндотелиальной недостаточности при развитии геморрагических осложнений послеоперационного периода у пациентов с уролитиазом не достаточно освещено в научной литературе.

В представленном исследовании выявлено, что при развитии геморрагических осложнений определяется большое количество лимфоцитов в состоянии терминального блеббинга, а также увеличивается показатель наличия циркулирующих микрочастиц лимфоцитарного происхождения. Регистрируется повышение экспрессии лимфоцитами CD38 и CD31. Таким образом, блеббинг как начальная форма апоптоза является чувствительным маркером развития эндотелиальной дисфункции. Показатели начального и терминального блеббинга плазматической мембраны лимфоцитов можно рассматривать как предикторы осложненного течения послеоперационного периода при уролитиазе.

Заключение

У пациентов с уролитиазом в послеоперационном периоде развивается эндотелиальная недостаточность. Однако при развитии геморрагических осложнений механизм и выраженность межклеточной коммуникации в патогенезе формирования дисфункции эндотелия существенно отличаются, что необходимо учитывать при проведении оперативного пособия и назначении гемостатической терапии в раннем послеоперационном периоде.

Финансирование

Работа выполнялась в соответствии с планом научных исследований Красноярского государственного медицинского университета им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого. Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов авторы не получали.

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что конфликт интересов отсутствует.

Этические аспекты

Исследование одобрено локально-этическим комитетом Красноярского государственного медицинского университета им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дутов ВВ. Дистанционная ударно-волновая литотрипсия: назад в будущее. *РМЖ*. 2014;(29):2077-86. https://www.rmj.ru/articles/urologiya/Distancionnaya_udarno-volnovaya_litotripsiya_nazad_v_budushee/
2. Трапезникова МФ, Дутов ВВ, Румянцев АА, Туманян ВГ. Дистанционная ударно-волновая литотрипсия в лечении уролитиаза дистопированных почек. *Сармат Науч-Мед Журн*. 2011;7(S2):245-48. https://cyberleninka.ru/article/n/distantcionnaya_udarno-volnovaya-litotripsiya
3. Жебентяев АА. Консервативное лечение и дистанционная литотрипсия при лечении мочекаменной болезни. *Вестн ВГМУ*. 2007;6(3):5-

12. https://elib.vsmu.by/bitstream/123/8516/1/vVGMU_2007_3_5-12.pdf
4. Хасигов АВ, Хажоков МА, Белоусов ИИ, Коган МИ. Дистанционная литотрипсия или перкутанная нефролитотомия крупных и коралловидных камней: технические особенности и осложнения. *Урал Мед Журн*. 2013;(4):95-100. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=20138485>
5. Малхасян ВА, Семенякин ИВ, Иванов ВЮ, Сухих СО, Гаджиев НК. Обзор осложнений перкутанной нефролитотомии и методов их лечения. *Урология*. 2018;(4):147-53. doi: <https://dx.doi.org/10.18565/urolgy.2018.4.147-153>
6. Журавлев ВН, Данилов ВО, Баженов ИВ, Берестецкий ИЕ, Борзунов ИВ, Вахлов СГ, Макарян АА. Перкутанная нефролитотрипсия: алгоритм действий при выявлении кровотечения из почечных сосудов. *Урал Мед Журн*. 2016;(1):10-13. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=25631708>
7. Россоловский АН, Чехонацкая МЛ, Захарова НБ, Березинец ОЛ, Емельянова НВ. Динамическая оценка состояния почечной паренхимы у больных после дистанционной ударно-волновой литотрипсии камней почек. *Вестн Урологии*. 2014;(2):3-14. <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2014-0-2-3-14>
8. Инжуртова АИ, Ларионов АА, Салмина АБ, Петрова ММ. Молекулярно-клеточные механизмы эндотелиальной дисфункции различного генеза (сообщение 1). *Сиб Мед Журн (Иркутск)*. 2010;96(5):85-88. <https://cyberleninka.ru/article/n/molekulyarno-kletochnye-mehanizmy-endotelialnoy-disfunktsii>
9. Кондратьева ТС, Бабинцева АЮ. Оценка блеббинг-феномена как метод диагностики степени тяжести диабетической полинейропатии. *Вестн Совета Молодых Ученых и Специалистов Челябинской Области*. 2018;3(22):98-102. <https://cyberleninka.ru/article/n/otsenka-blebbing-fenomena-kak-metod-dagnostiki>
10. Tixeira R, Phan TK, Caruso S, Shi B, Atkin-Smith GK, Nedeva C, Chow JDY, Puthalakath H, Hulett MD, Herold MJ, Poon IKH. ROCK1 but not LIMK1 or PAK2 is a key regulator of apoptotic membrane blebbing and cell disassembly. *Cell Death Differ*. 2020;27(1):102-16. doi: 10.1038/s41418-019-0342-5
11. Obeidy P, Ju LA, Oehlers SH, Zulkhernain NS, Lee Q, Galeano Nico JL, Kwan RY, Tikoo S, Cavanagh LL, Mrass P, Cook AJ, Jackson SP, Biro M, Roediger B, Sixt M, Weninger W. Partial loss of actin nucleator actin-related protein 2/3 activity triggers blebbing in primary T lymphocytes. *Immunol Cell Biol*. 2020 Feb;98(2):93-13. doi: 10.1111/imcb.12304
12. Мороз ВВ, Салмина АБ, Фурсов АА, Михуткина СВ, Линева КА, Манторова НС, Шахмаева СВ, Ольховский ИВ, Исаков ИВ. Роль мембранных высвобожденных микрочастиц в патогенезе системного воспалительного ответа. *Вестн Рос Акад мед наук*. 2010;(4):3-8.
13. Винник ЮС, Дунаевская СС, Антюфиева ДА, Деулина ВВ. Микрочастицы лимфоцитарного происхождения — патогенетический маркер некротизирующего панкреатита. *Эксперим и Клин Гастроэнтерология*. 2019;(5):84-90. doi: 10.31146/1682-8658-esg-165-5-84-90
14. Mobarrez F, Fuzzi E, Gunnarsson I, Larsson A, Eketjäll S, Pisetsky DS, Svenungsson E. Microparticles in the blood of patients with SLE: Size, content of mitochondria and role in circulating immune complexes. *J Autoimmun*. 2019 Aug;102:142-49. doi: 10.1016/j.jaut.2019.05.003

REFERENCES

1. Dutov VV. Distancionnaya udarno-volnovaya litotripsiya: nazad v budushhee. *RMZh*. 2014;(29):2077-86. https://www.rmj.ru/articles/urologiya/Distancionnaya_udarnovolnovaya_litotripsiya_nazad_v_budushee/ (In Russ.)
2. Trapeznikova MF, Dutov VV, Rumjancev AA, Tumanjan VG. Distancionnaya udarno-volnovaya litotripsiya v lechenii urolitiaz distopirovannyh pochk. *Sarat Nauch-Med Zhurn*. 2011;7(S2):245-48. <https://cyberleninka.ru/article/n/distantsionnaya-udarno-volnovaya-litotripsiya> (In Russ.)
3. Zhebentjaev AA. Konservativnoe lechenie i distancionnaya litotripsiya pri lechenii mochekamennoj bolezni. *Vestn VGMU*. 2007;6(3):5-12. https://elib.vsmu.by/bitstream/123/8516/1/vVGMU_2007_3_5-12.pdf (In Russ.)
4. Hasigov AV, Hazhokov MA, Belousov II, Kogan MI. *Ural Med Zhurn*. 2013;(4):95-100. Shock-wave lithotripsy or percutaneous nephrolithotomy in large and staghorn stones: technical features and complications. *Ural Med Zhurn*. 2013;(4):95-100. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=20138485> (In Russ.)
5. Malhasjan VA, Semenjakn IV, Ivanov VJu, Suhiih SO, Gadzhiev NK. Complications of percutaneous nephrolithotomy and their management. *Urologiya*. 2018;(4):147-53. doi: <https://dx.doi.org/10.18565/urolgy.2018.4.147-153> (In Russ.)
6. Zhuravlev VN, Danilov VO, Bazhenov IV, Beresteckij IE, Borzunov IV, Vahlov SG, Makarjan AA. Percutaneous nephrolithotripsy: the algorithm of actions in identifying bleeding from renal vessels. *Ural Med Zhurn*. 2016;(1):10-13. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=25631708> (In Russ.)
7. Rossolovsky A.N., Chekhonatskaya M.L., Zakharova N.B., Berezinets O.L., Emelyanova N.V. Dynamic evaluation condition of renal parenchyma in patients after external shock wave lithotripsy of kidney stones. *Urology Herald*. 2014;(2):3-14. <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2014-0-2-3-14> (In Russ.)
8. Inzhutova AI, Larionov AA, Salmina AB, Petrova MM. Molecular and cellular mechanisms of endothelial dysfunction in different pathology. report 1. *Sib Med Zurn (Irkutsk)*. 2010;96(5):85-88. <https://cyberleninka.ru/article/n/molekulyarno-kletochnye-mehanizmy-endotelialnoy-disfunktsii> (In Russ.)
9. Kondrat'eva TS, Babinceva AU. Estimation of blebbing-phenomena as a method of diagnostic degree of diabetic polyneuropathy. *Vestn Soveta Molodyh Uchenyh i Specialistov Cheljab Oblasti*. 2018;3(22):98-102. <https://cyberleninka.ru/article/n/otsenka-blebbing-fenomena-kak-metod-dagnostiki> (In Russ.)
10. Tixeira R, Phan TK, Caruso S, Shi B, Atkin-Smith GK, Nedeva C, Chow JDY, Puthalakath H, Hulett MD, Herold MJ, Poon IKH. ROCK1 but not LIMK1 or PAK2 is a key regulator of apoptotic membrane blebbing and cell disassembly. *Cell Death Differ*. 2020;27(1):102-16. doi: 10.1038/s41418-019-0342-5
11. Obeidy P, Ju LA, Oehlers SH, Zulkhernain NS, Lee Q, Galeano Nico JL, Kwan RY, Tikoo S, Cavanagh LL, Mrass P, Cook AJ, Jackson SP, Biro M, Roediger B, Sixt M, Weninger W. Partial loss of actin nucleator actin-related protein 2/3 activity triggers blebbing in primary T lymphocytes. *Immunol Cell Biol*. 2020 Feb;98(2):93-13. doi: 10.1111/imcb.12304

Biol. 2020 Feb;98(2):93-13. doi: 10.1111/imcb.12304
12 Moroz VV, Salmina AB, Fursov AA, Mihutkina SV, Linev KA, Mantorova NS, Shahmaeva SV, Ol'hovskij IV, Isakov IV. Rol' membrannyh vysvobozhennyh mikrochastic v patogeneze sistemnogo vospalitel'nogo otveta. *Vestn Ros Akad med nauk.* 2010;(4):3-8. (In Russ.)

13. Vinnik YuS, Dunaevskaya SS, Antufrieva DA, Deulina VV, Microparticles of lymphocytic origin — a

pathogenetic marker of necrotizing pancreatitis. *Jek-sperim i Klin Gastrojenterologija.* 2019;(5):84-90. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-165-5-84-90 (In Russ.)

14. Mobarrez F, Fuzzi E, Gunnarsson I, Larsson A, Eketjäll S, Pisetsky DS, Svenungsson E. Microparticles in the blood of patients with SLE: Size, content of mitochondria and role in circulating immune complexes. *J Autoimmun.* 2019 Aug;102:142-49. doi: 10.1016/j.jaut.2019.05.003

Адрес для корреспонденции

660077, Российская Федерация,
г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1,
Красноярский государственный
медицинский университет
им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого,
кафедра общей хирургии им. проф. М.И. Гультмана,
тел. раб.: +963-191-29-70,
e-mail: Vikto-potapenk@yandex.ru,
Дунаевская Светлана Сергеевна

Address for correspondence

660077, Russian Federation,
Krasnoyarsk, Partizan Zheleznyak str., 1,
Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk
State Medical University,
the General Surgery Department
Named after pr. M.I. Gulman,
tel. office: +963-191-29-70,
e-mail: Vikto-potapenk@yandex.ru,
Dunaevskaya Svetlana S.

Сведения об авторах

Дунаевская Светлана Сергеевна, д.м.н., профессор,
профессор кафедры общей хирургии им. проф.
М.И. Гультмана, Красноярский государственный
медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-
Ясенецкого, г. Красноярск, Российская Федерация.
<http://orcid.org/0000-0003-2820-4737>

Винник Юрий Семенович, д.м.н., профессор, за-
ведующий кафедрой общей хирургии им. проф.
М.И. Гультмана, Красноярский государственный
медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-
Ясенецкого, г. Красноярск, Российская Федерация.
<http://orcid.org/0000-0002-8995-2862>

Бережной Александр Григорьевич, к.м.н., доцент
кафедры урологии, андрологии и сексологии, Ин-
ститут последипломного образования, Краснояр-
ский государственный медицинский университет
им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, г. Красноярск,
Российская Федерация.
<https://orcid.org/0000-0002-7487-8671>.

Information about the authors

Dunaevskaya Svetlana S., MD, Professor, the General
Surgery Department Named after pr. M.I. Gulman,
Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University,
Krasnoyarsk, Russian Federation.

<http://orcid.org/0000-0003-2820-4737>
Vinnik Yuri S., MD, Professor, Head of the General
Surgery Department Named after pr. M.I. Gulman,
Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University,
Krasnoyarsk, Russian Federation.

<http://orcid.org/0000-0002-8995-2862>
Berezhnoi Alexandr G., PhD, Associate Professor of
the Department of Urology, Andrology and Sexology,
Institute of post-educational training, Voino-Yasenetsky
Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk,
Russian Federation.
<https://orcid.org/0000-0002-7487-8671>.

Информация о статье

Поступила 18 марта 2020 г.
Принята в печать 28 сентября 2020 г.
Доступна на сайте 1 ноября 2020 г.

Article history

Arrived: 18 March 2020
Accepted for publication: 28 September 2020
Available online: 1 November 2020